



TITLE:

年齢構造化感染症モデルに対して の離散化手法を用いた大域的安定 性解析 (第7回生物数学の理論とそ の応用)

AUTHOR(S):

國谷, 紀良

CITATION:

國谷, 紀良. 年齢構造化感染症モデルに対しての離散化手法を用いた大域的安定性解析 (第7回生物数学の理論とその応用). 数理解析研究所講究録 2011, 1751: 54-62

ISSUE DATE:

2011-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/171136>

RIGHT:

年齢構造化感染症モデルに対しての離散化手法を用いた大域的安定性解析

Global stability analysis with a discretization method for an age-structured epidemic model

國谷紀良¹

東京大学大学院数理科学研究科

〒 153-8914 東京都目黒区駒場 3-8-1

Toshikazu KUNIYA

Graduate School of Mathematical Sciences, University of Tokyo,

3-8-1 Komaba Meguro-ku, Tokyo 153-8914, JAPAN

tkuniya@ms.u-tokyo.ac.jp

The global asymptotic stability of each equilibrium of an age-structured multigroup SIR epidemic model is studied. For the model, which is described by a system of partial differential equations, the global asymptotic stability of an endemic equilibrium in the situation where the basic reproduction number \mathcal{R}_0 is greater than unity has been an open problem for decades. We show it for a corresponding ODE model derived by discretizing the original PDE model with respect to the age variable under some parameter assumptions.

1 導入部

感染症が人口集団において蔓延する過程を数理モデル化するには、各種の微分方程式がその為の有効な道具として用いられることが多い(例えば [14] を読みたい)。各々の感染症に対してその流行の特徴が捉えられたより現実的なモデルが構築される為には、その各状況に適した様々な仮定がモデルの構造に課されるべきであろうが、その様な仮定の内の一つに人口の年齢構造が挙げられる。人口の年齢構造は、例えば麻疹などの小児病の様に、学校という年齢に関して閉鎖的な環境内における接触感染の機会の多さに起因して感染率が高度に年齢依存的となる感染症 [17] や、HIV 感染症の様に、流行の時間尺度が長い為にホスト人口の人口学的なサイズ変動の影響を無視しがたい感染症 [12] をモデル化する際に、重要な仮定となる。その様な年齢構造化された感染症モデルの研究は、数学および疫学の両側面より古くから行われている(例えば [1, 3, 4, 5, 7, 10, 11, 12, 13, 17, 18, 19] を参照されたい) が、特にその数学的な解析については、感染症が根絶されるあるいは定着する各状況に対応する平衡解の存在や安定性などについて研究されるべき課題が多く残されている。本稿は、近年 [15] において著者により得られた、ある年齢構造化された複数集団 SIR 感染症モデルの各平衡解の大域的な漸近安定性に関する最近の結果の要約(résumé)として位置付けられる。

本稿で扱う SIR 感染症モデルとは、最も有名な感染症モデルの内の一つであり、感受性(susceptible: 病気に感染され得る)、感染性(infectious: 感染力を持つ)および被除外(removed: 病気からの回復や隔離等の影響で感染の過程から除外された)人口の三種類の集団に区分されたホスト人口において、各個体が出生し病気に罹患し回復するあるいは隔離等される一連の過程が、その三種類の各集団間の個体の変遷を記述する為の連立微分方程式あるいは差分方程式などによって表現される数理モデルのことを言う。年齢構造化された SIR 感染症モデルの先行研究は、例えば [1, 11, 18, 19] などに見られ、それらの文献においては一階の非線形連立偏微分方程式の初期値境界値問題として以下の様なモデルが考察されている:

$$\left\{ \begin{array}{l} \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} \right) S(t, a) = -S(t, a) \int_0^\omega \beta(a, \sigma) I(t, \sigma) d\sigma - \mu(a) S(t, a), \\ \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} \right) I(t, a) = S(t, a) \int_0^\omega \beta(a, \sigma) I(t, \sigma) d\sigma - (\mu(a) + \gamma(a)) I(t, a), \\ \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} \right) R(t, a) = \gamma(a) I(t, a) - \mu(a) R(t, a), \quad t > 0, \quad 0 < a < \omega, \\ S(t, 0) = b, \quad I(t, 0) = R(t, 0) = 0, \quad t > 0. \end{array} \right. \quad (1.1)$$

ここで t は時間、 a は年齢を表す変数 ($\omega > 0$ は最大年齢) であり、 $S(t, a)$ は感受性、 $I(t, a)$ は感染性、 $R(t, a)$ は被除外人口のそれぞれ時間 t における年齢別密度関数を表す。 $\mu(a)$ は年齢別自然死亡率であり、ここでは感

¹ (独) 日本学術振興会特別研究員 DC1

染の影響による追加死亡率は考慮されていない。 $\gamma(a)$ は年齢別回復率であり、得られる免疫は終生的であると仮定されている。 $\beta(a, \sigma)$ は年齢 a の感受性人口 $S(\cdot, a)$ と年齢 σ の感染性人口 $I(\cdot, \sigma)$ の間に起こる感染の伝達関数を表し、したがって時刻 t における年齢 a の感受性人口 $S(t, a)$ に作用する感染力が $\int_0^\omega \beta(a, \sigma) I(t, \sigma) d\sigma$ で与えられている。正の定数 $b > 0$ は出生率を表し、新生児はすべて感受性人口に属する仮定され、したがってここでは母子感染が起こる可能性は除外されている(母子感染の考慮された年齢構造化 SIR 感染症モデルについては [4, 13] などを参照されたい)。全人口の年齢分布 $P(t, a) := S(t, a) + I(t, a) + R(t, a)$ は初期時刻 $t = 0$ より人口学的定常状態 $P^*(a) := b \exp(-\int_0^a \mu(\sigma) d\sigma)$ に到達しているものと仮定される。

年齢構造化されていない SIR 感染症モデルに関しては、有名な疫学上の閾値である基本再生産数 \mathcal{R}_0 がそのモデルの各平衡解の大域的な漸近安定性を左右する完璧な閾値としての役割を果たすこと、すなわち $\mathcal{R}_0 < 1$ であれば感染の無い状態を意味する自明平衡解が大域的に漸近安定となる一方で $\mathcal{R}_0 > 1$ であれば感染症が風土病として定着する状態を意味するエンデミックな非自明平衡解が大域的に漸近安定となることは古典的な結果として知られている(例えば [14] を参照されたい)。年齢構造化された SIR 感染症モデル (1.1) に対しては、[11] において回復率 $\gamma(a)$ が年齢に独立な定数 γ で与えられる場合が研究され、 $\mathcal{R}_0 < 1$ ならば感染の無い平衡解が大域的に漸近安定となる一方で、 $\mathcal{R}_0 > 1$ ならばエンデミックな平衡解が少なくとも一つ存在することが示された。さらにそのエンデミックな平衡解の一意性および局所的な漸近安定性を保証するためのいくつかの十分条件も得られたが、その大域的な漸近安定性に関しては未だ十分な結果は得られておらず、特に [1, 4, 18] などにおいては例え $\mathcal{R}_0 > 1$ であってもエンデミックな平衡解が不安定となる可能性が示されており、実世界における感染症の再帰的な流行を説明しうる周期解の存在が、何ら周期的なパラメータを持たないモデル (1.1) においても証明されるかどうかという問題が議論されている。本稿では、その様な周期解の存在に関する問題に対してのある種の否定的な解答と見なされるが、 $\mathcal{R}_0 > 1$ である場合にその様なエンデミックな平衡解が大域的に漸近安定となる可能性を示唆することを目的とする。

本稿では特にモデル (1.1) の一般化として、 S 、 I および R の各クラスに属する個体が性別や場所といった何らかの状態の異質性を有するという仮定の下で、その状態が同質な個体ごとに集団化した複数集団モデルとして以下の様な非線形連立偏微分方程式の初期値境界値問題を考える：

$$\left\{ \begin{array}{l} \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} \right) S_k(t, a) = -S_k(t, a) \sum_{j=1}^m \int_0^\omega \beta_{kj}(a, \sigma) I_j(t, \sigma) d\sigma - \mu_k(a) S_k(t, a), \\ \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} \right) I_k(t, a) = S_k(t, a) \sum_{j=1}^m \int_0^\omega \beta_{kj}(a, \sigma) I_j(t, \sigma) d\sigma - (\mu_k(a) + \gamma_k(a)) I_k(t, a), \\ \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} \right) R_k(t, a) = \gamma_k(a) I_k(t, a) - \mu_k(a) R_k(t, a), \quad t > 0, \quad 0 < a < \omega, \\ S_k(t, 0) = b_k, \quad I_k(t, 0) = 0, \quad R_k(t, 0) = 0, \quad t > 0, \quad k \in \{1, 2, \dots, m\}. \end{array} \right. \quad (1.2)$$

ここで下付きの添え字 $k \in \{1, 2, \dots, m\}$ は各人口が属する集団を表し、 $S_k(t, a)$ 、 $I_k(t, a)$ および $R_k(t, a)$ はそれぞれ、集団 k に属する感受性、感染性および被除外人口の時刻 t における年齢密度関数を表す。各パラメータ関数 $\mu_k(a)$ 、 $\gamma_k(a)$ および b_k の疫学的な意味は、各集団 k に対して、モデル (1.1) における対応する各パラメータと同様に定義される。モデル (1.2) において感染の伝達は集団の別を越えて起こりうることが仮定され、集団 k に属する感受性個体 $S_k(\cdot, a)$ と集団 j に属する感染性個体 $I_j(\cdot, \sigma)$ の間に起こる感染の伝達係数は $\beta_{kj}(a, \sigma)$ で与えられる。したがって時刻 t における集団 k に属する年齢 a の感受性個体 $S_k(t, a)$ に作用する感染力は $\sum_{j=1}^m \int_0^\omega \beta_{kj}(a, \sigma) I_j(t, \sigma) d\sigma$ となる。モデル (1.2) において $m = 1$ の場合がモデル (1.1) であり、したがってモデル (1.2) はモデル (1.1) の一般化と見なされる。

連立偏微分方程式のモデル (1.2) に対して、そのエンデミックな平衡解の大域的な漸近安定性を証明する為の古典的なリャプノフ関数を用いる手法は、しかし十分な発展はなされておらず、また [3, 7] などで年齢構造化 SIS 感染症モデルに対して用いられた解の単調性を利用する証明方法も、SIR 感染症モデル (1.2) に対してはその様な解の単調性が必ずしも成立しない為に適用できず、その証明は困難を極める。したがって著者は [15] においてモデル (1.2) を直接は扱わず、年齢変数 a に関するある種の離散化手法をモデルに適用し、そののち得られる連立常微分方程式のモデルに対して各平衡解の大域的な漸近安定性を研究した。そ

の様な常微分方程式モデルに対しては、古典的なリャプノフ関数の手法と [9, 16] において近年開発されたグラフ理論の方法が効果的に用いられ、それらに加えて本研究独自のある最大値関数に関する方法が用いられることにより、その離散化されたモデルに対しては基本再生産数 \mathcal{R}_0 が各平衡解の大域的な漸近安定性を保証する完璧な閾値としての役割を果たすこと、すなわち $\mathcal{R}_0 \leq 1$ であれば感染症の無い平衡解が大域的に漸近安定となる一方で $\mathcal{R}_0 > 1$ であればエンデミックな平衡解が大域的に漸近安定となることが証明された。その結果はあくまでも離散化された常微分方程式モデルに対するものであり、したがって元の偏微分方程式モデル (1.2) のエンデミックな平衡解の大域的な漸近安定性に関する未解決問題への完璧な解答としては見なされないだろう。しかし、少なくとも数値計算を行う上では、いずれの微分方程式であっても必ず離散化を施されることとなるので、例えば実際に数値実験を行って感染症の将来的な流行の挙動を予測しようとする際には、その常微分方程式に対する結果は偏微分方程式に対するものと同程度重要な意味を持つものと見なされることが予想される。

本稿の構成は以下の通りである。第 2 節では、いくつかのパラメータに関する仮定の下で、モデル (1.2) に対して [10, 19] などに見られるある離散化手法を施すことにより、本研究で中心的に解析される連立常微分方程式モデルを得る。第 3 節では、そのモデルに対して各平衡解、基本再生産数 \mathcal{R}_0 を得たのち、著者により [15] で証明された本研究の主定理が紹介される。第 4 節では、簡単な数値実験を通してその主定理の有効性が確認される。

2 モデルの離散化

はじめにモデル (1.2) のパラメータ関数に対していくつかの仮定を置く。各 k に対し $\mu_k(a)$ および $\gamma_k(a)$ は $(0, \omega)$ 上で本質的に有界な正值関数であるとする。また各 k および j に対し $\beta_{kj}(a, \sigma)$ は $(0, \omega) \times (0, \omega)$ 上で本質的に有界な非負値関数であり、以下を満たすとする：

仮定 1 任意の $a \in (0, \omega)$ および $\sigma \in (0, \omega)$ に対し、 m 次正方行列 $(\beta_{kj}(a, \sigma))_{1 \leq k, j \leq m}$ は既約 [2] であるとする。

仮定 1 は、任意の年齢について各集団の間には必ず感染の経路が存在し、ある集団において感染性個体が存在するのであれば他の全ての集団において感染が起こることを意味する。

続いてモデル (1.2) に対して年齢変数 a に関する離散化を施す。同様の方法は [10, 19] などに見られる。まず定数 $0 = \omega_0 < \omega_1 < \dots < \omega_n = \omega$ を用いて年齢区間 $[0, \omega]$ を n 個の小区間 $[0, \omega_1], [\omega_1, \omega_2], \dots, [\omega_{n-1}, \omega]$ に区分する。この時モデル (1.2) の各パラメータ関数 $\mu_k(a)$ 、 $\gamma_k(a)$ および $\beta_{kj}(a, \sigma)$ は、その各年齢小区間に於ける平均

$$\mu_k^{(i)} := \frac{\int_{\omega_{i-1}}^{\omega_i} \mu_k(a) da}{\omega_i - \omega_{i-1}}, \quad \gamma_k^{(i)} := \frac{\int_{\omega_{i-1}}^{\omega_i} \gamma_k(a) da}{\omega_i - \omega_{i-1}}, \quad \beta_{kj}^{(il)} := \frac{\int_{\omega_{i-1}}^{\omega_i} \int_{\omega_{l-1}}^{\omega_l} \beta_{kj}(a, \sigma) d\sigma da}{(\omega_i - \omega_{i-1})(\omega_l - \omega_{l-1})}, \quad i, l \in \{1, 2, \dots, n\}, \quad (2.1)$$

に対して、改めて以下の様な階段関数として定義されるものとする：

$$\mu_k(a) = \mu_k^{(i)}, \quad \gamma_k(a) = \gamma_k^{(i)}, \quad \forall a \in (\omega_{i-1}, \omega_i), \\ \beta_{kj}(a, \sigma) = \beta_{kj}^{(il)}, \quad \forall (a, \sigma) \in (\omega_{i-1}, \omega_i) \times (\omega_{l-1}, \omega_l), \quad i, l \in \{1, 2, \dots, n\}.$$

今、各 $i \in \{1, 2, \dots, n\}$ および $k \in \{1, 2, \dots, m\}$ に対し、以下の様な \mathbb{R}_+ 上の関数を定める：

$$S_k^{(i)}(t) = \int_{\omega_{i-1}}^{\omega_i} S_k(t, a) da, \quad I_k^{(i)}(t) = \int_{\omega_{i-1}}^{\omega_i} I_k(t, a) da, \quad R_k^{(i)}(t) = \int_{\omega_{i-1}}^{\omega_i} R_k(t, a) da.$$

また、第 $(i-1)$ 番目の年齢集団から第 i 番目の年齢集団への移動率 (加齢率) を非負定数 $a^{(i)}$ で表し、 $a^{(i)} > 0$ ($i = 1, 2, \dots, n-1$)、 $a^{(n)} = 0$ および

$$S_k(t, \omega_i) = a^{(i)} S_k^{(i)}(t), \quad I_k(t, \omega_i) = a^{(i)} I_k^{(i)}(t), \quad R_k(t, \omega_i) = a^{(i)} R_k^{(i)}(t), \quad i \in \{1, 2, \dots, n\},$$

の成立を仮定する。以上の準備の下で、モデル (1.2) を年齢変数 a に関して ω_{i-1} から ω_i の範囲で積分すると、以下の様な連立常微分方程式としての SIR 感染症モデルが得られる:

$$\begin{cases} \frac{d}{dt} S_k^{(i)}(t) = a^{(i-1)} S_k^{(i-1)}(t) - S_k^{(i)}(t) \sum_{j=1}^m \sum_{l=1}^n \beta_{kj}^{(il)} I_j^{(l)}(t) - (\mu_k^{(i)} + a^{(i)}) S_k^{(i)}(t), \\ \frac{d}{dt} I_k^{(i)}(t) = a^{(i-1)} I_k^{(i-1)}(t) + S_k^{(i)}(t) \sum_{j=1}^m \sum_{l=1}^n \beta_{kj}^{(il)} I_j^{(l)}(t) - (\mu_k^{(i)} + \gamma_k^{(i)} + a^{(i)}) I_k^{(i)}(t), \\ a^{(0)} S_k^{(0)}(t) = b_k, \quad a^{(0)} I_k^{(0)}(t) = 0, \quad t > 0, \quad i \in \{1, 2, \dots, n\}, \quad k \in \{1, 2, \dots, m\}. \end{cases} \quad (2.2)$$

但しここでは、(2.2) の解の挙動は被除外人口 R_k ($k = 1, \dots, m$) に依存しないため、それらに関する微分方程式を省略している。モデル (2.2) の解析に当たっては、更に以下の仮定を用意する:

仮定 2 感染の伝達係数 $\beta_{kj}^{(il)}$ は感染性個体の年齢 l に依存しないとする。即ち $\beta_{kj}^{(il)} = \beta_{kj}^{(i)}$ が任意の i, l, k, j に対して成立しているものとする。

仮定 3 感染性個体の感染状態からの離脱に関する係数 $\mu_k^{(i)} + \gamma_k^{(i)}$ はその個体の年齢に依存しない、即ち $\mu_k^{(i)} + \gamma_k^{(i)} = r_k$ が任意の i および k に対して成立しているものとする。ここで $r_k > 0$ ($k = 1, 2, \dots, m$) は正の実定数とする。

仮定 2 は分離混合 [5] あるいは比例混合仮説 [6] と呼ばれるものの特別な場合と見なされる。仮定 3 は以下で行うモデル (2.2) の書き換えの為に必要な技術的な仮定であり、したがって生物学的には必ずしも現実的に即した自然な仮定では無い。しかし仮に病気からの回復率 $\gamma_k^{(i)}$ が年齢に依存せず、死亡率 $\mu_k^{(i)}$ に比べて十分大きい値を取ると見なされるのであれば (実際 [1] においてはそのような状況が考慮されている)、数値的には $\mu_k^{(i)} + \gamma_k^{(i)} \simeq r_k$ は成立し、したがって仮定 3 も、数値実験を行う上では、必ずしも不自然な仮定では無いと見なされるであろう。今 $I_k := \sum_{i=1}^n I_k^{(i)}$ とすれば、仮定 2 および 3 の下で、モデル (2.2) は以下の様に変換えられる:

$$\begin{cases} \frac{d}{dt} S_k^{(i)}(t) = a^{(i-1)} S_k^{(i-1)}(t) - S_k^{(i)}(t) \sum_{j=1}^m \beta_{kj}^{(i)} I_j(t) - (\mu_k^{(i)} + a^{(i)}) S_k^{(i)}(t), \\ \frac{d}{dt} I_k(t) = \sum_{i=1}^n S_k^{(i)}(t) \sum_{j=1}^m \beta_{kj}^{(i)} I_j(t) - r_k I_k(t), \\ a^{(0)} S_k^{(0)}(t) = b_k, \quad t > 0, \quad i \in \{1, 2, \dots, n\}, \quad k \in \{1, 2, \dots, m\}. \end{cases} \quad (2.3)$$

次節ではこのモデル (2.3) に対して [15] において得られた各平衡解の大域的な漸近安定性に関する結果を紹介する。

3 平衡解とその大域的な漸近安定性

モデル (2.3) の平衡解は、その左辺を 0 とした以下の非線形連立方程式

$$\begin{cases} 0 = a^{(i-1)} S_k^{(i-1)*} - S_k^{(i)*} \sum_{j=1}^m \beta_{kj}^{(i)} I_j^* - (\mu_k^{(i)} + a^{(i)}) S_k^{(i)*}, \\ 0 = \sum_{i=1}^n S_k^{(i)*} \sum_{j=1}^m \beta_{kj}^{(i)} I_j^* - r_k I_k^*, \quad i \in \{1, 2, \dots, n\}, \quad k \in \{1, 2, \dots, m\}, \end{cases} \quad (3.1)$$

の解 $(S_1^{(1)*}, S_1^{(2)*}, \dots, S_m^{(n)*}, I_1^*, I_2^*, \dots, I_m^*)$ として得られる。全ての $k \in \{1, 2, \dots, m\}$ に対し $I_k^* = 0$ であるような平衡解は (3.1) の自明解であり、感染症の無い平衡解 (disease-free equilibrium [14]) などと呼ばれる。それは $\mathbb{R}_+^{(n+1)m}$ 上一意に

$$E_0 := (S_{1,0}^{(1)}, S_{1,0}^{(2)}, \dots, S_{m,0}^{(n)}, 0, 0, \dots, 0) \in \mathbb{R}_+^{(n+1)m}, \quad (3.2)$$

として与えられる。但しここで

$$S_{k,0}^{(i)} := \begin{cases} \frac{b_k}{\mu_k^{(1)} + a^{(1)}}, & i = 1, \\ \frac{a^{(i-1)}}{\mu_k^{(i)} + a^{(i)}} S_{k,0}^{(i-1)} = \frac{b_k}{\mu_k^{(1)} + a^{(1)}} \prod_{l=2}^i \frac{a^{(l-1)}}{\mu_k^{(l)} + a^{(l)}}, & i \in \{2, \dots, n\}, \end{cases} \quad k \in \{1, 2, \dots, m\},$$

とした。ある $k \in \{1, 2, \dots, m\}$ に対して $I_k^* > 0$ であるような (3.1) の平衡解は非自明であり、感染症が風土病として定着している状況を表すエンデミックな平衡解 (endemic equilibrium [14]) などと呼ばれる。ここではそれを

$$E^* := (S_1^{(1)*}, S_1^{(2)*}, \dots, S_m^{(n)*}, I_1^*, I_2^*, \dots, I_m^*),$$

と表記することにする。

基本再生産数 \mathcal{R}_0 は、感受性個体のみからなる集団において典型的な感染性の一個体がある感染性を持つ期間に新たに感染させる二次的な感染者の期待数 ([5, 14, 20]) を意味し、モデル (2.3) に対しては次世代行列と呼ばれる正行列のスペクトル半径として定義される。[20] に従い、行列

$$F := \left(\sum_{i=1}^n S_{k,0}^{(i)} \beta_{kj}^{(i)} \right)_{1 \leq k, j \leq m} = \begin{pmatrix} \sum_{i=1}^n S_{1,0}^{(i)} \beta_{11}^{(i)} & \cdots & \sum_{i=1}^n S_{1,0}^{(i)} \beta_{1m}^{(i)} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \sum_{i=1}^n S_{m,0}^{(i)} \beta_{m1}^{(i)} & \cdots & \sum_{i=1}^n S_{m,0}^{(i)} \beta_{mm}^{(i)} \end{pmatrix},$$

を、感染症の無い平衡解 E_0 のまわりで線形化された系 (2.3) における各集団に属する各感染性個体が引き起こす新規感染を表現する様に定め、また行列 $V := \text{diag}(r_1, r_2, \dots, r_m)$ をその逆 V^{-1} が各感染性個体のその一生の間に各集団に所属する平均滞在時間を表す様に定める。このとき次世代行列 K は

$$K := FV^{-1} = \left(\frac{\sum_{i=1}^n S_{k,0}^{(i)} \beta_{kj}^{(i)}}{r_j} \right)_{1 \leq k, j \leq m} = \begin{pmatrix} \frac{\sum_{i=1}^n S_{1,0}^{(i)} \beta_{11}^{(i)}}{r_1} & \cdots & \frac{\sum_{i=1}^n S_{1,0}^{(i)} \beta_{1m}^{(i)}}{r_m} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\sum_{i=1}^n S_{m,0}^{(i)} \beta_{m1}^{(i)}}{r_1} & \cdots & \frac{\sum_{i=1}^n S_{m,0}^{(i)} \beta_{mm}^{(i)}}{r_m} \end{pmatrix}. \quad (3.3)$$

として得られ、よって基本再生産数 \mathcal{R}_0 はそのスペクトル半径

$$\mathcal{R}_0 = \rho(K) = \sup \{ |\lambda|; \lambda \in \sigma(K) \}, \quad (3.4)$$

として定義される。但しここで $\rho(\cdot)$ および $\sigma(\cdot)$ はそれぞれ行列のスペクトル半径および固有値の集合を意味する。

正值錐 $\mathbb{R}_+^{(n+1)m}$ 内の有界な実行可能領域 Ω を

$$\Omega := \left\{ (S_1^{(1)}, \dots, S_m^{(n)}, I_1, \dots, I_m) \in \mathbb{R}_+^{(n+1)m} \mid 0 < S_k^{(i)} \leq S_{k,0}^{(i)}, \sum_{i=1}^n S_k^{(i)} + I_k \leq \frac{b_k}{d_k}, i \in \{1, \dots, n\}, k \in \{1, \dots, m\} \right\}, \quad (3.5)$$

と定めた時に得られる以下の定理が [15] における主結果であった:

定理 3.1 感染症の無い平衡解 E_0 、基本再生産数 \mathcal{R}_0 および領域 Ω をそれぞれ (3.2)、(3.4) および (3.5) で定義されるものとする。系 (2.3) に対し以下が成立する:

- (i) $\mathcal{R}_0 \leq 1$ ならば Ω において E_0 は大域的に漸近安定となり、 E^* は存在しない。
- (ii) $\mathcal{R}_0 > 1$ ならば Ω の内部 Ω^0 において E^* は一意に存在し大域的に漸近安定となり、 E_0 は不安定となる。

証明には古典的なリャプノフ関数の方法、近年開発されたグラフ理論の方法 ([9, 16]) および本研究独自の最大値関数を用いた手法が採用される。詳しくは [15] を参照されたい。

4 数値実験

ここでは簡単な数値実験を通して定理 3.1 の有効性を確かめる。性感染症の流行をモデル化するために系 (1.2) における集団の数を $m = 2$ として、下付き添え字 1 が女性、2 が男性を表すものとする。年齢の上限 ω を 100 とし、年齢別死亡率を、[8] で得られたデータと近い値をとる様に、

$$\mu_1(a) = \begin{cases} 0.1000(a-5)^2/25 + 0.0063, & 0 \leq a \leq 5, \\ 0.0058(a-5)/45 + 0.0063, & 5 \leq a \leq 50, \\ 0.1622(a-50)^2/1156 + 0.0121, & 50 \leq a \leq 100, \end{cases}$$

および

$$\mu_2(a) = \begin{cases} 0.1168(a-5)^2/25 + 0.0065, & 0 \leq a \leq 5, \\ 0.0092(a-5)/45 + 0.0065, & 5 \leq a \leq 50, \\ 0.1772(a-50)^2/1156 + 0.0157, & 50 \leq a \leq 100, \end{cases}$$

と定める。人口学的定常状態における各集団の総人口に対し

$$\int_0^{100} b_1 \exp\left(-\int_0^a \mu_1(\sigma) d\sigma\right) da \simeq \int_0^{100} b_2 \exp\left(-\int_0^a \mu_2(\sigma) d\sigma\right) da \simeq 1,$$

が成立する様に出生率は $b_1 = 1/46.6495$ および $b_2 = 1/42.9635$ で固定する。便宜的であるが、仮定 3 が満たされる様に、回復率は $\gamma_k(a) = 0.4 - \mu_k(a)$ ($k = 1, 2$) と定める。

以下では、感染の伝達関数 $\beta_{kj}(a, \sigma) = \beta_{kj}(a)$ ($k, j \in \{1, 2\}$) に対して二種類のパラメータの定め方を用意することで、モデル (1.2) の感染症の無い平衡解 E_0 およびエンデミックな平衡解 E^* の安定性の変化を調べる。はじめに、男性の同性間においてより高い頻度で感染伝達で起こり得ると想定し、伝達関数を

$$\beta_{11}(a) = \beta_{12}(a) = \beta_{21}(a) = \begin{cases} -0.1(a-30)^2/225 + 0.11, & 15 \leq a \leq 45, \\ 0.01, & \text{otherwise,} \end{cases}$$

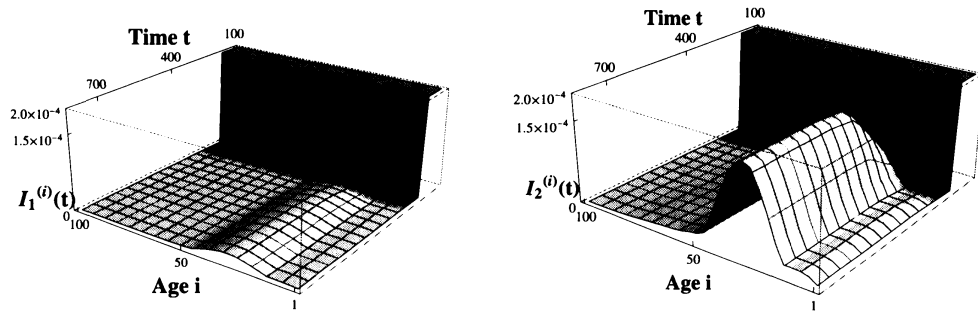
$$\beta_{22}(a) = \begin{cases} -(a-30)^2/225 + 1.1, & 15 \leq a \leq 45, \\ 0.1, & \text{otherwise,} \end{cases}$$

と定める。仮定 1 が満たされていることに注意されたい。以上の連続的なパラメータ設定に対し、第 2 節で紹介された離散化手法を用いることにより、連立偏微分方程式のモデル (1.2) は連立常微分方程式のモデルに書き下される。年齢区間 $[0, 100]$ は 100 個の小区間 $[0, 1], [1, 2], \dots, [99, 100]$ に細分されるとし、加齢率を $a^{(i)} = 1 \ \forall i \in \{1, 2, \dots, 99\}$ および $a^{(100)} = 0$ で定める。するとモデル (1.2) は

$$\begin{cases} \frac{d}{dt} S_1^{(i)}(t) = S_1^{(i-1)}(t) - S_1^{(i)}(t) (\beta_{11}^{(i)} I_1(t) + \beta_{12}^{(i)} I_2(t)) - (\mu_1^{(i)} + a^{(i)}) S_1^{(i)}(t), \\ \frac{d}{dt} I_1(t) = \sum_{i=1}^{100} S_1^{(i)}(t) (\beta_{11}^{(i)} I_1(t) + \beta_{12}^{(i)} I_2(t)) - 0.4 I_1(t), \\ \frac{d}{dt} S_2^{(i)}(t) = S_2^{(i-1)}(t) - S_2^{(i)}(t) (\beta_{21}^{(i)} I_1(t) + \beta_{22}^{(i)} I_2(t)) - (\mu_2^{(i)} + a^{(i)}) S_2^{(i)}(t), \\ \frac{d}{dt} I_2(t) = \sum_{i=1}^{100} S_2^{(i)}(t) (\beta_{21}^{(i)} I_1(t) + \beta_{22}^{(i)} I_2(t)) - 0.4 I_2(t), \\ S_1^{(0)}(t) = \frac{1}{46.6495}, \quad S_2^{(0)}(t) = \frac{1}{42.9635}, \quad i \in \{1, 2, \dots, 100\}, \end{cases} \quad (4.1)$$

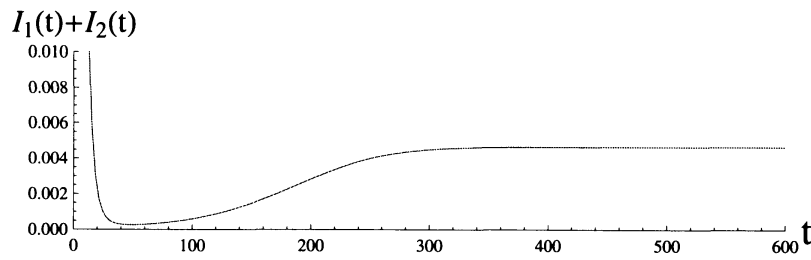
の様に書き換えられる。但し $\beta_{kj}^{(i)}$ および $\mu_k^{(i)}$ ($k, j \in \{1, 2\}, i \in \{1, \dots, 100\}$) は (2.1) で与えられるものとする。モデル (4.1) に対する基本再生産数 \mathcal{R}_0 は、(3.3) で与えられる次世代行列の最大の実固有値で与えられ、 $\mathcal{R}_0 = 1.05425 > 1$ と計算される。初期条件

$$(S_1^{(i)}(0), S_2^{(i)}(0), I_1^{(i)}(0), I_2^{(i)}(0)) = (0.009, 0.009, 0.001, 0.001), \quad \forall i \in \{1, 2, \dots, 100\}, \quad (4.2)$$



(a) 女性の感染性人口 $I_1^{(i)}$ ($1 \leq i \leq 100$) の年齢分布の時間変化

(b) 男性の感染性人口 $I_2^{(i)}$ ($1 \leq i \leq 100$) の年齢分布の時間変化



(c) 感染性人口の総和 $I_1(t) + I_2(t) = \sum_{i=1}^{100} I_1^{(i)}(t) + I_2^{(i)}(t)$ の時間変化

図 1: 感染性人口の解の挙動 ($\mathcal{R}_0 = 1.05425 > 1$ であり感染症は定着)

($I_1 = \sum_{i=1}^{100} I_1^{(i)}$ および $I_2 = \sum_{i=1}^{100} I_2^{(i)}$ であることに注意されたい) に対して図 1 が得られるが、これはエンデミックな平衡解 E^* の大域的な漸近安定性に関する結果である定理 3.1 の (ii) の陳述と合致している。

続いて

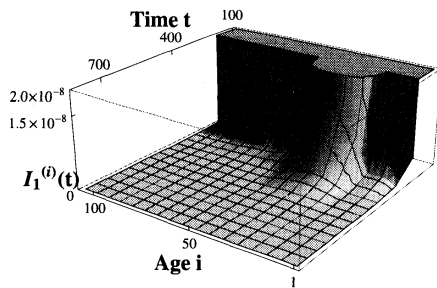
$$\beta_{11}(a) = \beta_{12}(a) = \beta_{21}(a) = \begin{cases} -0.1(a-30)^2/225 + 0.11, & 15 \leq a \leq 45, \\ 0.01, & \text{otherwise,} \end{cases}$$

$$\beta_{22}(a) = \begin{cases} -(a-30)^2/225 + 0.99, & 15 \leq a \leq 45, \\ 0.09, & \text{otherwise,} \end{cases}$$

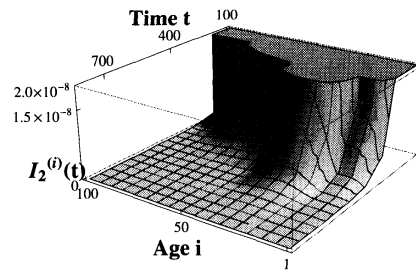
と定めた場合を考える。この時、前例と同様の離散化ののちに得られるモデルに対して $\mathcal{R}_0 = 0.95143 < 1$ であり、前例と同じ初期条件 (4.2) に対して各感染性人口の年齢分布は 0 に収束する (図 2)。これは感染症の無い平衡解 E_0 の大域的な漸近安定性に関する結果である定理 3.1 の (i) の陳述と合致している。

参考文献

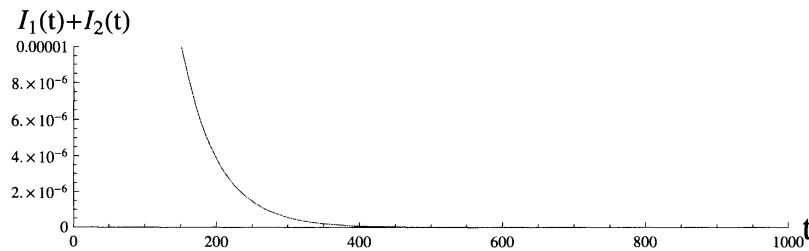
- [1] V. Andreasen, Instability in an SIR-model with age-dependent susceptibility, in O. Arino, D. Axelrod, M. Kimmel, M. Langlais (eds), Mathematical Population Dynamics: Analysis of Heterogeneity, Theory of Epidemics, Wuerz Publ., Winnipeg, 1995, pp. 3-14.
- [2] A. Berman, R.J. Plemmons, Nonnegative Matrices in the Mathematical Sciences, Academic Press, New York, 1979.



(a) 女性の感染性人口 $I_1^{(i)}(t)$ ($1 \leq i \leq 100$) の年齢分布の時間変化



(b) 男性の感染性人口 $I_2^{(i)}(t)$ ($1 \leq i \leq 100$) の年齢分布の時間変化



(c) 感染性人口の総和 $I_1(t) + I_2(t) = \sum_{i=1}^{100} I_1^{(i)}(t) + I_2^{(i)}(t)$ の時間変化

図 2: 感染性人口の解の挙動 ($\mathcal{R}_0 = 0.95143 < 1$ であり感染症は根絶される)

- [3] S.N. Busenberg, M. Iannelli and H.R. Thieme, Global behavior of an age-structured epidemic model, SIAM J. Math. Anal. 22 (1991) 1065-1080.
- [4] Y. Cha, M. Iannelli, F.A. Milner, Stability change of an epidemic model, Dynam. Systems Appl. 9 (2000) 361-376.
- [5] O. Diekmann, J.A.P. Heesterbeek, J.A.J. Metz, On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations, J. Math. Biol. 28 (1990) 365-382.
- [6] K. Dietz, D. Schenzle, Proportionate mixing models for age-dependent infection transmission, J. Math. Biol. 22 (1985) 117-120.
- [7] Z. Feng, W. Huang, C. Castillo-Chavez, Global behavior of a multi-group SIS epidemic model with age structure, J. Diff. Equat. 218 (2005) 292-324.
- [8] G.P. Garnett, R.M. Anderson, Balancing sexual partnerships in an age and activity stratified model of HIV transmission in heterosexual populations, IMA J. Math. Appl. Med. Biol. 11 (1994) 161-192.
- [9] H. Guo, M.Y. Li, Z. Shuai, Global stability of the endemic equilibrium of multigroup SIR epidemic models, Canadian Appl. Math. Quart. 14 (2006) 259-284.
- [10] H.W. Hethcote, The mathematics of infectious diseases, SIAM Review. 42 (2000) 599-653.
- [11] H. Inaba, Threshold and stability results for an age-structured epidemic model, J. Math. Biol. 28 (1990) 411-434.

- [12] H. Inaba, Endemic threshold results in an age-duration-structured population model for HIV infection, *Math. Biosci.* 201 (2006) 15-47.
- [13] H. Inaba, Mathematical analysis of an age-structured SIR epidemic model with vertical transmission, *Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B.* 6 (2006) 69-96.
- [14] 稲葉寿 (編著), 「感染症の数理モデル」, 培風館, 東京, 2008.
- [15] T. Kuniya, Global stability analysis with a discretization approach for an age-structured multigroup SIR epidemic model, *Nonlinear Anal. RWA.* doi:10.1016/j.nonrwa.2011.03.011.
- [16] M.Y. Li, Z. Shuai, Global-stability problem for coupled systems of differential equations on networks, *J. Diff. Equat.* 248 (2010) 1-20.
- [17] D. Schenzle, An age-structured model of pre- and post- vaccination measles transmission, *IMA J. Math. Appl. Med. Biol.* 1 (1984) 169-191.
- [18] H.R. Thieme, Stability change of the endemic equilibrium in age-structured models for the spread of S-I-R type infectious diseases, in: S. Busenberg, M. Martelli (eds), *Differential Equations Models in Biology, Epidemiology and Ecology, Lec. Notes in Biomath.* 92, Springer, Berlin, 1991, pp. 139-158.
- [19] D.W. Tudor, An age-dependent epidemic model with application to measles, *Math. Biosci.* 73 (1985) 131-147.
- [20] P. van den Driessche, J. Watmough, Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, *Math. Biosci.* 180 (2002) 29-48.